



# איגרת המערך לבטיחות הטיפול זהירות- מינון שגוי של מטוטרקסט



ד"ר שרון אולשה – רופאת המערך לבטיחות הטיפול  
נטעלי גולדפרב – ראש המערך לבטיחות הטיפול  
מר דניאל בן שושן – יועץ המערך לבטיחות הטיפול

לאחרונה אירעו מספר אירועים חמורים בנטילת METHOTREXATE (מטוטרקסט) במינון קטלני. באירועים אלה ניתן בטעות METHOTREXATE בכדורים במינון יומי, במקום מינון שבועי.

מרבית האירועים הסתיימו במוות או בפגיעה קשה.

במרבית האירועים הטיפול השגוי שניתן, נמשך ימים ספורים (4 עד 9 ימים).

הטעויות התרחשו הן בקהילה והן בחולים מאושפזים וכמו כן במעברים בין הקהילה לבית החולים ובמעבר בין מחלקות בית החולים.

להלן פירוט של חלק מהאירועים:

## אירוע מספר 1

אישה עם מחלה אינפלמטורית אושפזה במצב קשה ביחידה לטיפול נמרץ לאחר שנטלה בטעות 3 כדורי METHOTREXATE ליום במקום 3 כדורים פעם בשבוע.

המטופלת קבלה מבית המרקחת בקהילה בקבוק המכיל 100 כדורים, והבינה כי עליה ליטול 3 כדורים ביום על מנת לסיים את הבקבוק החודשי.

**אירוע מס' 2**

חולה בת 75 אושפזה במחלקה אורטופדית עקב שבר במפרק הירך. ברקע סובלת מדלקת מפרקים ואומטואידית ומטופלת בקהילה קבוע ב - METHOTREXATE במינון של 10 מ"ג פעם בשבוע.

במכתב ההפניה הממוחשב לבית החולים נרשם בטעות כי המטופלת מקבלת את התרופה במינון יומי.

רופא המחלקה העתיק את הטעות לגיליון הפקודות הממוחשב בבית החולים.

התרופה לא נמצאת באופן קבוע במחלקה, ולכן המשפחה התבקשה להביא את התרופה מהבית.

המטופלת קיבלה את המנה השבועית כל יום במשך 6 ימים רצופים. ביום השביעי לאשפוז פיתחה פריחה, סטומטיטיס וכאבי בטן, בהמשך לויקופניה קשה וזיהום קשה.

הצוות הרפואי והסיעודי לא הכיר את התרופה ואופן השימוש בה ולא זיהה את תופעות הלוואי האופייניות.

במהלך בירור תופעות אלה הגיעו למחלקה מספר יועצי על (כדוגמת רופא עור וכירורג), אשר לא קישרו בין התופעות ללקיחת METHOTREXATE.

החולה נפטרה מסיבוכים של הרעלת METHOTREXATE.

**אירוע מספר 3**

בת 70 הסובלת ממחלת בכצ'ט ומטופלת כ - 3 שנים ב METHOTREXATE 15 מ"ג פעם בשבוע. אושפזה במחלקת פה ולסת בעקבות סטומטיטיס קשה.

רופא המחלקה רשם בטעות בתיק הרפואי הממוחשב מתן METHOTREXATE במינון יומי במקום מינון שבועי.

החולה קיבלה במשך 4 ימים רצופים METHOTREXATE.

לציין שהחולה לא קיבלה במהלך שנות הטיפול ב METHOTREXATE תוספת של חומצה פולית.

החולה אושפזה בטיפול נמרץ עקב סיבוכי הרעלת METHOTREXATE.

קרוב לוודאי שהסטומטיטיס בגינה אושפזה הייתה תופעת לוואי של הטיפול ב METHOTREXATE.

**רקע כללי:**

METHOTREXATE הינה תרופה ציטוטוקסית הנמצאת בדרך כלל בשימוש אונקולוגי.

בנוסף, היא ניתנת גם כטיפול במחלות אינפלמטוריות כמו דלקת מפרקים שגרונית, פסוריאזיס, לופוס, דלקת מפרקים פסוריאטית, מחלת מעי דלקתית ועוד.

במחלות אלה המינון המקובל של ה- METHOTREXATE הינו 7.5 מ"ג עד 25 מ"ג בשבוע, פעם בשבוע.

אם המינון השבועי יחסית גבוה, ניתן לתת את כל הכמות פעם בשבוע ב- 2 עד 3 מנות מחולקות, בהפרש של 12 שעות האחת מהשנייה. יש להתייעץ פרטנית עם המומחה המטפל.

בדרך כלל מוסיפים לטיפול ב- METHOTREXATE תוספת של חומצה פולית (FOLIC ACID), שלה השפעה מגנה בהפחתת תופעות הלוואי והטוקסיות של METHOTREXATE. החומצה הפולית ניתנת בדרך כלל פעם בשבוע, במינונים של 5 עד 10 מ"ג לשבוע, לא באותו יום של לקיחת ה- METHOTREXATE, ועפ"י רוב יום למחרת לקיחת ה- METHOTREXATE. יש להתייעץ פרטנית עם המומחה המטפל.

אם האשפוז בבית החולים הינו על רקע זיהום או על רקע ניתוח, לעיתים יש צורך להפסיק את הטיפול בתרופה. החלטה כזו תתקבל בין השאר עפ"י המלצת מומחה העל בבית החולים בתחום המחלה הבסיסית בגינה ניתן הטיפול ב- METHOTREXATE.

**טעות במינון:**

טיפול שגוי במינון יומי במקום שבועי יכול להוביל במהירות למוות, גם אם ניתן במשך מספר ימים ספורים.

סימני ההרעלה כוללים נזק כבדי, פגיעה ריאתית, דיכוי קשה של מח עצם, פריחה עורית ומוקוזיטיס.

טיפול הצלה במקרי הרעלת METHOTREXATE כולל בדרך כלל מתן FOLINIC ACID - LEUCOVORIN.

בין השנים 1997 ל- 2001 דווחו ל- FDA 106 טעויות עם METHOTREXATE – כרבע מהם הסתיימו במוות ועוד 45% מהם הסתיימו עם פגיעה קשה במטופל. מרבית הטעויות עסקו בטעות במינון יומי לעומת חד שבועי. 20% מהטעויות היו עקב טעות של המטופל והשאר בשל טעויות של הצוות הרפואי.

**מאפייני הסיכון:**

- במרבית האירועים הגורם שמתחיל את אפקט הדומינו הוא המרשם השגוי מהקהילה.
- גם הצוות הרפואי וגם המטופלים מורגלים למתן תרופתי יומי, ולא שבועי - לכן הטיפול ב- METHOTREXATE מועד לטעויות.
- הצוות מורגל ברוטינת מתן יומית, ומתקשה לקשר את הטעות למתן התרופתי על אף סימנים מעידים לאורך התהליך.
- בחלק מהמקרים התרופה הובאה על ידי המשפחה ולא הוזמנה דרך בית המרקחת ולא עברה בקרה של הרוקח.
- מרבית האירועים בחולים מאושפזים התרחשו במחלקות בהם התרופה איננה מוכרת וכמעט לא בשימוש.

- תרופת ה- METHOTREXATE במרבית המקרים הייתה משנית לטיפול בגינה אושפז המטופל.
- ניתן לראות כשל שחוזר על עצמו בקשר בין בית החולים לקהילה וברציפות הטיפול.

#### **אמצעי זהירות להקטנת הסיכוי לטעות:**

- הצוות הרפואי והסיעודי –
  - אין לתת תרופה שהצוות אינו מכיר. על הצוות הרפואי והסיעודי להכיר היטב כל תרופה שניתנת על כל השלכותיה.
  - יש להימנע ככל שניתן משימוש בתרופות שמביא עמו המטופל מהבית, כאשר תרופה מובאת מהבית אין בקרה של רוקח על התהליך. (במקרים בהם זה נעשה יש לפעול ע"פ חוזר מנהל הסיעוד 53 בנושא ניהול הטיפול התרופתי).
  - כאשר מתגלית טעות במתן תרופה יש לדווח במידי לגורמים הרלבנטיים בבית החולים ובכך להקטין ככל שניתן את הנזק למטופל.
- שיתוף המטופל – הדרכה ותקשורת
  - על הצוות המטפל (רופא, אחות ורוקח) להסביר למטופל באופן ברור את דרך המתן, מינון (מ"ג ומספר כדורים) ולהדגיש את אופן המתן הייחודי של התרופה (תדירות פעם בשבוע ולא פעם ביום).
  - בעת מתן התרופה ע"י רופא הקהילה או בעת שחרור מאושפז מבית החולים יש לצייד את המטופל בהוראות כתובות וברורות, כולל יום ספציפי בשבוע שעליו לקחת את התרופה.
  - מומלץ להדגיש חריג, לכתוב בגדול ובאופן ברור את המרשם תוך ציון תדירות הלקיחה (פעם בשבוע) במודגש.
  - יש להסביר למטופל שאין לקחת את הכדורים על בסיס AS NEEDED לשיכון הסימפטומים.
  - יש להסביר למטופל את הסכנה הקיימת בלקיחת מינון יתר.
- ייעוץ רוקחי בתהליך –
  - בקהילה מחסום נוסף לפני קבלת התרופה ע"י המטופל הינו הרוקח. חשוב שהרוקחים יהיו מודעים לסיכון, ינטרו ויעשו בקרה לפני חלוקה ויסבירו למטופל באופן ברור את אופן הלקיחה.
  - חשוב שהצוות בבית החולים יתייעץ עם רוקח בעיקר כאשר מדובר בתרופה שאינה מוכרת במחלקת האשפוז.
- בניית התראת מחשב שתסייע בזיהוי החריג –
  - יש לבנות אזהרה במחשב בעת ניפוק התרופה כתרופה בת סיכון.
  - מומלץ להוסיף חלונית התראה המזהירה מפני מתן יומי שגוי של התרופה. ניתן להוסיף בחלונית גם את נושא מתן חומצה פולית.
  - יש לתכנת את המערכת כך שברירת המחדל לא תהיה מתן מרשם יומי בתרופה זו, וכמובן שתהיה אפשרות למתן מרשם שבועי.